BD BACTEC MGIT 960 SIRE Kit
Para o Teste da Sensibilidade Anti-micobacteriana do *Mycobacterium tuberculosis*

Consulte o glossário de símbolos no fim do folheto informativo

CE 8820411 2004/06 Português

UTILIZAÇÃO PRETENDIDA

O **BACTEC MGIT** 960 SIRE Kit (Conjunto **BACTEC MGIT** 960 SIRE) é utilizado como um procedimento qualitativo rápido para o teste da susceptibilidade do *Mycobacterium tuberculosis* em cultura, à estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol utilizando o Sistema **BACTEC MGIT** 960.

SUMÁRIO E EXPLICAÇÃO

O teste da sensibilidade anti-micobacteriana é necessário para o tratamento adequado de doentes com tuberculose. O tratamento da tuberculose é frequentemente realizado através de um regime com vários fármacos que inclui os fármacos anti-micobacterianos estreptomicina, isoniazida, rifampicina e/ou etambutol. É importante que os fármacos anti-micobacterianos prescritos demonstrem uma actividade apropriada contra o *Mycobacterium tuberculosis*, ou seja, que exista susceptibilidade do isolado ao fármaco.

O *Mycobacterium tuberculosis* resistente a vários fármacos (MDR-TB) tornou-se recentemente num grave problema de saúde pública.[1] A resistência a qualquer um dos quatro fármacos principais, a estreptomicina (STR), a isoniazida (INH), a rifampicina (RIF) e o etambutol (EMB) tornam o tratamento da doença mais difícil e mais caro. A rápida detecção destas estirpes é essencial para um tratamento eficaz do doente.

Existem dois métodos que têm sido amplamente usados no teste da sensibilidade anti-micobacteriana. O primeiro método, conhecido como o Método de Proporção,[2] utiliza Agar de Middlebrook e Cohn 7H10. Compara a contagem de colónias entre meios contendo fármaco e meios isentos de fármaco. A resistência a um fármaco é detectada quando uma percentagem de 1% ou mais da população bacteriana é resistente à concentração do fármaco que está a ser testado. Normalmente, os resultados estão disponíveis após 21 dias de incubação. O segundo método, conhecido como o método de susceptibilidade radiométrica **BACTEC** 460TB[3] tem geralmente uma duração de 4 a 12 dias. Baseia-se na produção de dióxido de carbono radioactivo marcado com ^{14}C por parte das micobactérias em desenvolvimento, o que se manifesta por um aumento do índice de crescimento no sistema.

Historicamente, o procedimento de Método de Proporção (MOP) incluiu o teste de sensibilidade do *Mycobacterium tuberculosis* utilizando duas concentrações de antimicrobianos. O National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (Comité Nacional para os Padrões Laboratoriais Clínicos) continua a recomendar que o procedimento MOP inclua duas concentrações dos fármacos primários para teste, excepto a rifampicina. Geralmente, as concentrações baixas recomendadas para o procedimento MOP são consideradas concentrações críticas para estes fármacos. A concentração crítica é definida como a concentração do fármaco que inibe a sub-população tipo selvagem, enquanto permite um crescimento suficiente da sub-população mutante resistente de forma a determinar a resistência na proporção crítica de 1%. A concentração elevada do fármaco não é considerada como sendo a concentração crítica. No entanto, a resistência à concentração elevada constitui uma prova de que a resistência se encontra geralmente distribuída entre a população da estirpe de *M. tuberculosis* de teste. Alguns médicos utilizam os resultados do teste da susceptibilidade a concentrações elevadas para definirem o perfil do grau de resistência da estirpe de teste.

O teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE fornece o resultado da susceptibilidade dentro do mesmo prazo que o **BACTEC** 460TB system (sistema 460TB **BACTEC**). Além disso, este método é não radiométrico, permitindo, na maioria dos casos, a obtenção mais precoce de resultados apropriados da susceptibilidade a antibióticos, do que no procedimento MOP.

O **BACTEC MGIT** 960 system foi desenvolvido para permitir o teste da susceptibilidade na concentração crítica para a estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol, e numa concentração superior para a estreptomicina, isoniazida e etambutol. Estas concentrações correlacionam-se com as duas concentrações utilizadas no procedimento MOP. Pode ser efectuado o relatório de um resultado susceptível na concentração crítica, não sendo necessários outros testes. No entanto, qualquer estirpe que seja resistente, com o **BACTEC MGIT** 960 SIRE kit, à estreptomicina, isoniazida e etambutol na concentração crítica pode ser, no mínimo, testada na concentração elevada. Neste caso, pode ser efectuado o relatório de um resultado final de resistência na concentração crítica com a notificação de que está a ser efectuado um teste suplementar na concentração elevada.

PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O Tubo Indicador do Crescimento de Micobactérias **BBL MGIT** de 7 mL é um tubo que contém um Meio Líquido Middlebrook 7H9 que sustenta o crescimento e o isolamento de micobactérias (consulte o folheto informativo do **BBL MGIT** de 7 mL). O tubo **MGIT** contém um composto fluorescente envolvido em silicone, no fundo de um tubo de 16 x 100 mm com fundo redondo. O composto fluorescente é sensível à presença de oxigénio dissolvido no caldo. A concentração inicial de oxigénio dissolvido atenua a emissão proveniente do composto, tornando possível detectar um reduzido grau de fluorescência. Subsequentemente, microrganismos com respiração activa consomem o oxigénio, o que permite que o composto desenvolva fluorescência.

O **BACTEC MGIT** 960 SIRE Kit é um teste qualitativo com 4 a 13 dias de duração. O teste baseia-se no crescimento de isolados de *Mycobacterium tuberculosis* num tubo contendo fármaco, que é comparado com um tubo isento de fármaco (Controlo do Crescimento). O instrumento **BACTEC MGIT** 960 monitoriza constantemente os tubos relativamente a um aumento da fluorescência. A análise da fluorescência no tubo contendo fármaco, comparativamente com a fluorescência presente no tubo de Controlo de Crescimento, é usada pelo instrumento para determinar os resultados da sensibilidade.

O instrumento **BACTEC MGIT** 960 interpreta automaticamente estes resultados utilizando algoritmos pré-definidos (que comparam o crescimento no tubo com o fármaco com o crescimento no tubo de Controlo do Crescimento) efectuando o relatório do resultado de susceptibilidade ou de resistência.

REAGENTES

O **BACTEC MGIT** 960 SIRE Kit contém um frasco liofilizado de cada um dos seguintes antibióticos: estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol e oito frascos de Suplemento SIRE.

Fórmula Aproximada* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Estreptomicina (STR).....332 µg

Fórmula Aproximada* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Isoniazida (INH) .....33,2 µg

Fórmula Aproximada* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Rifampicina (RIF) .....332 µg

Fórmula Aproximada* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Etambutol (EMB).....1660 µg

O Conjunto **BACTEC MGIT** STR 4.0 contém um Frasco liofilizado de estreptomicina e dois frascos de Suplemento SIRE.

Fórmula Aproximada* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Estreptomicina.....664 µg

O Conjunto **BACTEC MGIT** INH 0.4 contém um Frasco liofilizado de isoniazida e dois frascos de Suplemento SIRE.

Fórmula Aproximada* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Isoniazida .....66,4 µg

O Conjunto **BACTEC MGIT** EMB 7.5 contém um frasco liofilizado de etambutol e dois frascos de Suplemento SIRE.

Fórmula Aproximada* Por Frasco de Fármaco Liofilizado: Etambutol.....1245 µg

O Suplemento **BACTEC MGIT** 960 SIRE é enriquecido com 20 mL de Middlebrook OADC.

Fórmula* Aproximada por 1L de Água Purificada

Albumina bovina .....50,0 g	Catalase .....0,03 g
Dextrose .....20,0 g	Ácido Oleico.....0,6 g

**Ajustado e/ou suplementado conforme necessário para cumprir os critérios de desempenho.*

Conservação e reconstituição dos reagentes: Frascos de Fármaco **BACTEC MGIT** 960 SIRE - após recepção, conservar os frascos de fármaco liofilizado entre 2 e 8°C. Após reconstituição, as soluções antibióticas podem ser congeladas e conservadas a -20°C ou menos durante um período máximo de seis meses, não excedendo o prazo de validade original. Depois de descongelar, usar de imediato. Descartar o que não se utilizar.

Após a recepção, armazene o **BACTEC MGIT** SIRE Supplement entre 2 e 8°C, ao abrigo da luz. Evite congelar ou aquecer excessivamente. Abrir e usar antes do final do prazo de validade. Minimizar a exposição à luz.

Instruções de Utilização:

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Estreptomicina do conjunto **BACTEC MGIT** 960 SIRE com **4 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 83 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Isoniazida do conjunto **BACTEC MGIT** 960 SIRE com **4 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 8,3 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Rifampicina do conjunto **BACTEC MGIT** 960 SIRE com **4 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 83 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de Etambutol do conjunto **BACTEC MGIT** 960 SIRE com **4 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 415 µg/mL.

NOTA: Os frascos seguintes são reconstituídos com um volume diferente. A utilização de um volume incorrecto de água destilada estéril para a reconstituição das concentrações de fármaco mais elevadas invalidará os resultados do teste.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de estreptomicina do conjunto **BACTEC MGIT** 960 STR 4.0 com **2 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 332 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de isoniazida do conjunto **BACTEC MGIT** 960 INH 0.4 com **2 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 33,2 µg/mL.

Reconstitua cada frasco de fármaco liofilizado de etambutol do conjunto **BACTEC MGIT** 960 EMB 7.5 com **2 mL** de água destilada/desionizada estéril para produzir uma solução stock de 622,5 µg/mL.

ADVERTÊNCIAS:

Para uso em Diagnóstico *in-vitro*.

AMOSTRA DE TESTE POTENCIALMENTE INFECCIOSA: Cumpra as "Precauções Universais"[4] e as linhas de orientação da instituição, durante a manipulação e eliminação de materiais infecciosos.

O trabalho com crescimento de *M. tuberculosis* em cultura requer práticas de Biossegurança de Nível 3 (BSL), equipamento e instalações de contenção.

Leia e siga as instruções contidas em todos os folhetos informativos apropriados, incluindo o do Tubo Indicador do Crescimento de Micobactérias **BBL MGIT** de 7 mL.

Antes usar, o utilizador deverá examinar os tubos e frascos relativamente a sinais de contaminação ou danos. Elimine quaisquer tubos ou frascos que lhe pareçam inadequados ou os tubos que **MGIT** exibam fluorescência antes de serem utilizados.

Em caso de quebra do tubo: 1) Fechar as gavetas do instrumento; 2) Desligar o instrumento; 3) Desocupar a área de imediato; 4) Consultar as normas da instituição/CDC. Um tubo inoculado que apresente fugas ou se encontre partido pode produzir aerossóis de micobactérias; o frasco deverá ser manipulado de forma apropriada.

Submeter todos os tubos **MGIT** inoculados ao autoclave antes de proceder ao seu descarte.

PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

Todas as preparações que se descrevem em baixo são referentes a culturas de *Mycobacterium tuberculosis*. O laboratório deverá confirmar, através de técnicas de identificação adequadas, que o isolado a testar consiste numa cultura pura.

Preparação do Isolados a partir de Meios Sólidos:

1. Adicionar 4 mL de Caldo **BBL** Middlebrook 7H9) (ou caldo **BBL MGIT**) a um tubo estéril de 16,5 x 128 mm com tampa, contendo 8 a 10 esferas de vidro.
2. Raspar, usando uma ansa estéril, o máximo número de colónias possível, com um período de crescimento inferior a 14 dias, tentando não retirar o meio sólido. Suspender as colónias em Caldo de Middlebrook 7H9. A turvação da suspensão deverá ser superior à de um padrão 1,0 de McFarland.
3. Levar a suspensão ao misturador automático durante 2 a 3 min para desintegrar os aglomerados de maior dimensão.
4. Deixar a suspensão repousar durante 20 min, sem perturbação.
5. Transferir o líquido do sobrenadante para outro tubo estéril de 16,5 x 128 mm com tampa (evitar transferir qualquer parte do sedimento) e deixar assentar mais 15 min.
6. Transferir o líquido sobrenadante (deverá ter um aspecto homogéneo, isento de aglomerados) para um terceiro tubo estéril de 16,5 x 128 mm.
7. Ajustar a suspensão para um padrão 0,5 de McFarland, recorrendo a comparação com um padrão de turvação 0,5 de McFarland.
8. Diluir 1 mL da suspensão ajustada em 4 mL de solução salina estéril (diluição a 1:5).

Preparação a partir de um Tubo BACTEC MGIT Positivo:

1. Para a preparação do inóculo de teste, deverá usar-se um tubo positivo **MGIT** de 7 mL desde o dia **seguinte** ao primeiro dia de resultado positivo no instrumento **BACTEC MGIT** 960 (Dia 1) e até ao quinto dia (Dia 5), inclusivé, após o instrumento revelar positividade. Um tubo que seja positivo há mais de cinco dias deve ser submetido a uma repicagem para um tubo **MGIT** de 7 mL novo contendo Suplemento de Crescimento **BACTEC MGIT** 960, e testado no instrumento **BACTEC**

MGIT 960 até ser positivo, devendo ser utilizado do primeiro ao quinto dia após o início da positividade.

2. Se o tubo for positivo no 1º ou no 2º Dia, prossiga para o "Procedimento de Inoculação para o Teste da Susceptibilidade".
3. Se o tubo for positivo do Dia 3, Dia 4 ou Dia 5, diluir 1 mL do caldo positivo em 4 mL de solução salina estéril (diluição a 1:5). Usar a suspensão diluída para os procedimentos de inoculação. Prossiga para o "Procedimento de Inoculação para o Teste da Susceptibilidade".

PROCEDIMENTO

Material Fornecido: O conjunto **BACTEC MGIT** 960 SIRE contém um frasco liofilizado de cada um dos fármacos e oito frascos de Suplemento SIRE (aproximadamente 40 testes por fármaco, por conjunto). O conjunto **BACTEC MGIT** 960 STR 4.0 contém um frasco de fármaco liofilizado e dois frascos de Suplemento SIRE (aproximadamente 20 testes por conjunto); o conjunto **BACTEC MGIT** 960 INH 0.4 contém um frasco de fármaco liofilizado e dois frascos de Suplemento SIRE (aproximadamente 20 testes por conjunto) e o conjunto **BACTEC MGIT** 960 EMB 7.5 contém um frasco de fármaco liofilizado e dois frascos de Suplemento SIRE (aproximadamente 20 testes por conjunto).

Material Necessário mas Não Fornecido: BBL MGIT 7 mL Mycobacteria Growth Indicator Tubes (Tubos Indicadores do Crescimento de Micobactérias **MGIT BBL** de 7 mL), meios de cultura auxiliares, reagentes, organismos de controlo da qualidade e equipamento de laboratório necessário para este procedimento.

Procedimento de Inoculação para o Teste da Susceptibilidade do Conjunto BACTEC MGIT 960 SIRE:

1. Identifique cinco tubos **MGIT** de 7 mL para cada isolado do teste. Identifique um tubo como CC (Controlo do crescimento), um como STR, um como INH, um como RIF e o último como EMB. Coloque os tubos na sequência correcta no suporte do conjunto AST de tamanho apropriado (consulte o Manual do utilizador do **BACTEC MGIT** 960, Procedimento AST).
2. Adicione, de forma asséptica, 0,8 mL de Suplemento **BACTEC MGIT** SIRE a cada tubo. NOTA: É importante usar o suplemento correcto.
3. Pipete, de forma asséptica, utilizando uma micropipeta, 100 µL de **MGIT** STR solution (solução **MGIT** STR) a 83 µg/mL para o tubo **MGIT** com a identificação apropriada. Pipete, de forma asséptica, 100 µL de **MGIT** INH solution (solução **MGIT** INH) a 8,3 µg/mL para o tubo **MGIT** com a identificação apropriada. Pipete, de forma asséptica,100 µL de **MGIT** RIF solution (solução **MGIT** RIF) a 83 µg/mL para o tubo **MGIT** com a identificação apropriada. Pipete, de forma asséptica,100 µL de solução **MGIT** EMB a 415 µg/mL para o tubo **MGIT** com a identificação apropriada. Não se deverá juntar qualquer solução de fármaco ao tubo **MGIT** CC.

Medicamento	Concentração do Fármaco após Reconstituição**	Volume Adicionado aos Tubos MGIT para Teste	Concentração Final nos Tubos MGIT
MGIT STR	83 µg/mL	100 µL	1.0* µg/mL
MGIT INH	8.3 µg/mL	100 µL	0.1* µg/mL
MGIT RIF	83 µg/mL	100 µL	1.0* µg/mL
MGIT EMB	415 µg/mL	100 µL	5.0* µg/mL

*Recomendam-se concentrações de fármaco críticas equivalentes ao CDC[4]

** Estes fármacos devem ser reconstituídos utilizando 4 mL de água estéril/desionizada para atingir as concentrações indicadas.

4. **Preparação e inoculação do tubo de Controlo do Crescimento:** Pipete, de forma asséptica, 0,1 mL de suspensão do organismo (consulte "Preparação da Amostra") para dentro de 10 mL de soro fisiológico estéril para preparar a suspensão de Controlo do Crescimento a 1:100. Homogeneizar a suspensão de Controlo do Crescimento por completo. Inocule 0,5 mL da suspensão de Controlo do Crescimento a 1:100 para dentro do tubo **MGIT** identificado como "CC".
5. **Inoculação do tubo contendo fármaco:** Pipete, de forma asséptica, 0,5 mL de suspensão do organismo (consulte "Preparação da Amostra") para dentro de cada um dos QUATRO tubos de fármaco restantes (STR, INH, RIF, EMB).
6. Voltar a tapar os tubos com firmeza e homogeneizar.
7. Introduza o conjunto AST dentro do Conjunto **MGIT** SIRE 960 **BACTEC** utilizando a função de entrada do conjunto AST (consulte o Manual do utilizador do **BACTEC MGIT** 960). Certifique-se de que a disposição dos tubos no Suporte do Conjunto AST está de acordo com as definições do Suporte do Conjunto seleccionadas durante a execução da função de entrada do conjunto AST.

8. Riscar 0,1 mL da suspensão do microrganismo numa placa de Agar de Soja de **Trypticase** com 5% de Sangue de Ovelha (TSA II). Fechar num saco de plástico. Incubar entre 35 e 37°C.
9. Analisar a placa de agar de sangue decorridas 48 h relativamente à presença de contaminação bacteriana. Se o agar do sangue não apresentar crescimento, prosseguir com o teste AST. Se a placa de agar de sangue apresentar crescimento, descartar o conjunto AST (consultar o Manual do Utilizador do **BACTEC MGIT** 960) e repetir o teste com uma cultura pura.

Procedimento de Inoculação para o Teste da Susceptibilidade dos Conjuntos BACTEC MGIT STR 4.0, INH 0.4 E EMB 7.5:

Se se verificar alguma resistência na concentração crítica, pode ser efectuado um teste com perfil opcional o qual, no mínimo, testa a concentração elevada do fármaco à qual houve uma resistência inicial:

Fonte do Isolado: O isolado utilizado neste teste deve ser preparado conforme é descrito em "Preparação da Amostra". Um tubo de sementeira poderá ser preparado a partir do tubo de Controlo do Crescimento sem fármaco, do conjunto AST do isolado previamente testado, a partir do qual poderá ser inoculado 0,5 mL para um tubo **MGIT** de 7 mL novo, contendo Suplemento de Crescimento **BACTEC MGIT** 960. Logo que o tubo de sementeira seja positivo no instrumento, prossiga conforme é descrito em "Preparação da Amostra: Preparação a partir de um Tubo Positivo **MGIT**:"

1. Identifique um número suficiente de tubos **MGIT** de 7 mL para que o isolado de teste tenha um tubo **MGIT** de CC (Controlo do Crescimento) e um tubo de fármaco **MGIT** para cada anti-microbiano testado.
2. Adicione, de forma asséptica, 0,8 mL de Suplemento **BACTEC MGIT** SIRE a cada tubo. NOTA: É importante a utilização do suplemento correcto.
3. Pipete, de forma asséptica, utilizando uma micropipeta, 100 µL da solução do fármaco para o tubo **MGIT** com a identificação apropriada. Não devem ser adicionados antibióticos ao tubo CC **MGIT**.

Medicamento	Concentração do Fármaco após Reconstituição**	Volume Adicionado aos Tubos MGIT para Teste	Concentração Final nos Tubos MGIT
MGIT STR 4.0	332 µg/mL	100 µL	4.0* µg/mL
MGIT INH 0.4	33.2 µg/mL	100 µL	0.4* µg/mL
MGIT EMB 7.5	622.5 µg/mL	100 µL	7.5* µg/mL

*Equivalente às concentrações elevadas do fármaco MOP[4]

** Estes fármacos devem ser reconstituídos utilizando **2 mL** de água estéril/desionizada para atingir as concentrações indicadas.

4. **Preparação e inoculação do tubo de Controlo do Crescimento:** Pipete, de forma asséptica, 0,1 mL de suspensão do organismo (consulte "Preparação da Amostra") para dentro de 10 mL de soro fisiológico estéril para preparar a suspensão de Controlo do Crescimento a 1:100. Homogeneizar a suspensão de Controlo do Crescimento por completo. Inocule 0,5 mL da suspensão de Controlo do Crescimento a 1:100 para dentro do tubo **MGIT** identificado como "CC".
5. **Inoculação do tubo contendo fármaco:** Pipete, de forma asséptica, 0,5 mL de suspensão do organismo (consulte "Preparação da Amostra") para dentro dos tubos dos fármacos.
6. Voltar a tapar os tubos com firmeza e homogeneizar.
7. Introduza o conjunto AST dentro do instrumento **BACTEC MGIT** 960 utilizando a função de entrada do conjunto AST (consulte o Manual do utilizador do **BACTEC MGIT** 960). Certifique-se de que a disposição dos tubos no Suporte do Conjunto AST está de acordo com as definições do Suporte do Conjunto seleccionadas durante a execução da função de entrada do conjunto AST.
8. Espalhe 0,1 mL da suspensão do organismo numa placa de Agar de Soja **Trypticase** com Sangue Ovino a 5% (TSA II). Fechar num saco de plástico. Incubar entre 35 e 37°C.
9. Analisar a placa de agar de sangue decorridas 48 h relativamente à presença de contaminação bacteriana. Se o agar do sangue não apresentar crescimento, prosseguir com o teste AST. Se a placa de agar de sangue apresentar crescimento, descartar o conjunto AST (consultar o Manual do Utilizador do **BACTEC MGIT** 960) e repetir o teste com uma cultura pura.

NOTA: O teste da susceptibilidade pode ser configurado em vários formatos. Por exemplo, um conjunto de suporte para cinco tubos contendo apenas as concentrações críticas pode ser configurado no sistema. Podem ser configurados vários conjuntos de suporte de tubos dependendo dos testes de perfil opcionais que estão a ser executados (consulte o Manual do Utilizador **BACTEC MGIT** 960).

Controlo de Qualidade do Utilizador: Após a recepção de uma nova remessa ou de um novo número de lote de frascos do Conjunto **BACTEC MGIT** 960 SIRE, sugere-se que os organismos de controlo apresentados em baixo sejam testados (consulte o "Procedimento de Inoculação para o Teste da Susceptibilidade"). A observação de resultados correctos, conforme aqueles apresentados em baixo, num período de 4 a 13 dias indica que o Conjunto **BACTEC MGIT** SIRE 960 está pronto a ser utilizado para o teste de isolados de doentes. Se não se observarem resultados adequados, repetir o teste. Se, após repetição do teste, ainda não forem observados resultados adequados, não usar o produto até se ter contactado o representante local da Becton Dickinson.

Deverá usar-se o mesmo microrganismo de controlo como grupo de CQ semanalmente, quando se efectuar o teste de sensibilidade. Se o CQ do lote falhar, não efectuar o relatório do(s) fármaco(s) que falharam durante esse período de teste. Repita o CQ para o(s) fármaco(s) e os isolados do doente afectados pela falha do CQ inicial. Se a repetição do CQ não apresentar o desempenho previsto, não participar os resultados do doente. Não utilizar o produto até ter entrado em contacto com o representante local da Becton Dickinson.

Estirpes	CC	MGIT STR	MGIT INH	MGIT RIF	MGIT EMB
M. tuberculosis ATCC 27294	Positivo	Sensível	Sensível	Sensível	Sensível

Estirpes	CC	MGIT STR 4.0	MGIT INH 0.4	MGIT EMB 7.5
M. tuberculosis ATCC 27294	Positivo	Sensível	Sensível	Sensível

PARTICIPAÇÃO DOS RESULTADOS

O instrumento **BACTEC MGIT** 960 irá monitorizar os conjuntos de teste de sensibilidade até que seja feita uma determinação de sensível ou resistente. Depois do teste do conjunto se concluir, os resultados serão participados pelo instrumento **BACTEC MGIT** 960 (consultar o Manual do Utilizador do **BACTEC MGIT** 960).

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Deverá permitir-se que suspensões feitas a partir de meios sólidos assentem durante os períodos de tempo prescritos antes da padronização. Preparações de inóculo feitas a partir de meios sólidos sem utilização de um padrão de turvação de 0,5 de McFarland e sem diluições adequadas podem dar origem a resultados imprecisos.

Utilizar exclusivamente culturas puras de *M. tuberculosis*. Culturas contaminadas ou contendo estirpes múltiplas de micobactérias podem dar origem a resultados errados.

A reconstituição dos fármacos com o volume incorrecto de água desionizada estéril poderá fornecer resultados imprecisos.

A não utilização de uma diluição de 1:100 do isolado para a inoculação do tubo de Controlo do Crescimento poderá fornecer resultados incorrectos.

A incapacidade de carregar os tubos do conjunto AST no Transportador do Conjunto AST na sequência adequado pode dar origem a resultados imprecisos.

A não utilização do Suplemento SIRE no conjunto AST poderá fornecer resultados imprecisos. Não adicione Suplemento de Crescimento **BACTEC MGIT** ao conjunto AST.

VALORES ESPERADOS

Consular a adenda

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Consular a adenda

DISPONIBILIDADE

N.º de Cat.	Descrição
245123	Conjunto **MGIT** 960 SIRE **BACTEC**, caixa de 4 frascos de fármaco liofilizado e 8 Suplementos SIRE.
245125	Conjunto **MGIT** 960 STR 4.0 **BACTEC**, caixa de 1 frasco de fármaco liofilizado e 2 Suplementos SIRE.
245126	Conjunto **MGIT** 960 INH 0.4 **BACTEC**, caixa de 1 frasco de fármaco liofilizado e 2 Suplementos SIRE.
245127	Conjunto **MGIT** 960 EMB 7.5 **BACTEC**, caixa de 1 frasco de fármaco liofilizado e 2 Suplementos SIRE.

BIBLIOGRAFIA

1. Barenfanger, J. 1993. Making your lab safe against multi-drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Clin. Microbiol. Newsl. *15*: 76-80.

2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Tentative standard: M24-T. Antimycobacterial susceptibility testing for *Mycobacterium tuberculosis.* National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.
3. BD Diagnostics. **BACTEC** 460TB System Product and Procedure Manual.
4. Kent, P.T., and G.P. Kubica. 1985. Public health mycobacteriology: a guide for the level III laboratory. USDHHS. Centers for Disease Control, Atlanta.
5. Data on file at BD Diagnostics.

Do not reuse / Nepoužívejte opakovaně / Må ikke genbruges / Niet opnieuw gebruiken / Mitte kasutada korduvalt / Ei saa käyttää uudelleen / Usage unique / Nicht wiederverwenden / Μην το ξαναχρησιμοποιείτε / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Tik vienkartiniam naudojimui / Må ikke gjenbrukes / Nie stosować powtórnie / Não reutilizar / Nepoužívajte opakovane / No reusar / Får ej återanvändas

Manufacturer / Výrobce / Producent / Fabrikant / Tootja / Valmistaja / Fabricant / Hersteller / Κατασκευαστής / Gyártó / Ditta produttrice / Gamintojas / Producent / Fabricante / Výrobca / Tillverkare

Use by / Spotřebujte do / Anvendes før / Houdbaar tot / Kasutada enne / Viimeinkäyttöpäivä / A utiliser avant / Verwendbar bis / Ημερομηία λήξης / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Naudokite iki / Brukes før / Stosować do / Utilizar em / Použite do / Usar antes de / Använd före /
YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) /
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = konec měsíce)
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutning af måned) /
JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
VVVV-KK-PP / VVVV-KK (kuukauden loppuun mennessä)
AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) /
JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) /
EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) /
ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) /
MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mėnesio pabaiga)
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutten av måneden)
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) /
RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec mesiaca)
aaaa-mm-dd / aaaa-mm (mm = fin del mes) /
ÅÅÅÅ-MM-DD / ÅÅÅÅ-MM (MM = slutet på månaden)

REF Catalog number / Katalogové číslo / Katalognummer / Catalogusnummer / Kataloogi number / Tuotenumero / Numéro catalogue / Bestellnummer / Αριθμός καταλόγου / Katalógusszám / Numero di catalogo / Katalogo numeris / Numer katalogowy / Número do catálogo / Katalógové číslo / Número de catálogo

EC REP Authorized Representative in the European Community / Autorizovaný zástupce pro Evropskou unii / Autoriseret repræsentant i EU / Erkend vertegenwoordiger in de Europese Unie / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä / Représentant agréé pour la C.E.E. / Autorisierte EG-Vertretung / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Hivatalos képviselet az Európai Unióban / Rappresentante autorizzato nella Comunità europea / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Autorisert representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo w Unii Europejskiej / Representante autorizado na União Europeia / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Auktoriserad representant i EU

IVD In Vitro Diagnostic Medical Device / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medisch hulpmiddel voor in vitro diagnose / In vitro diagnostika meditsiiniaparatuur / Lääkinnällinen in vitro -diagnostiikkalaite / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medico diagnostico in vitro. / In vitro diagnostikos prietaisas / In vitro diagnostisk medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Medicínska pomôcka na diagnostiku in vitro / Dispositivo médico de diagnóstico in vitro / Medicinsk anordning för in vitro-diagnostik

Temperature limitation / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperatuurlimiet / Temperatuuri piirang / Lämpötilarajoitus / Température limite / Zulässiger Temperaturenbereich / Όριο θερμοκρασίας / Hőmérsékleti határ / Temperatura limite / Laikymo temperatūra / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limitação da temperatura / Ohraničenie teploty / Limitación de temperatura / Temperaturbegränsning

Batch Code (Lot) / Kód (číslo) šarže / Batch kode (Lot) / Chargenummer (lot) / Partii kood / Eräkoodi (LOT) / Code de lot (Lot) / Chargencode (Chargenbezeichnung) / Κωδικός παρτίδας (Παρτίδα) / Tétel száma (Lot) / Codice del lotto (partita) / Partijos numeris (Lot) / Batch-kode (Serie) / Kod partii (seria) / Código do lote (Lote) / Kód série (šarža) / Código de lote (Lote) / Satskod (parti)

Contains sufficient for <n> tests / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> test / Voldoende voor <n> tests / Küllaldane <n> testide jaoks / Sisältöön riittävä <n> testejä varten / Contenu suffisant pour <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα <n> εξετάσεις / <n> teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per <n> test / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Innholder tilstrekkelig for <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Contémo suficiente para <n> testes / Obsah vystačí na <n> testov / Contenido suficiente para <n> pruebas / Räckertill <n> antal tester

Consult Instructions for Use / Prostudujte pokyny k použití / Læs brugsanvisningen / Raadpleeg gebruiksaanwijzing / Lugeda kasutusjuhendit / Tarkista käyttöohjeista / Consulter la notice d'emploi / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consulte as instruções de utilização / Pozri Pokyny na používanie / Consultar las instrucciones de uso / Se bruksanvisningen

Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, Maryland 21152 USA
800-638-8663

EC REP BENEX Limited
Bay K 1a/d, Shannon Industrial Estate
Shannon, County Clare, Ireland
Tel: 353-61-47-29-20
Fax: 353-61-47-25-46

ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.
BD, BD Logo, BACTEC, BBL, MGIT and Trypticase are trademarks of Becton, Dickinson and Company. © 2004 BD.

SISTEMA BACTEC MGIT SIRE

Para o teste da sensibilidade anti-microbiana do *Mycobacterium tuberculosis*

NOTA IMPORTANTE SOBRE O PROCEDIMENTO:

Certificar-se de que volta a tapar hermeticamente os tubos **MGIT** depois de fazer todas as adições. Homogeneizar os tubos por completo através de inversão suave, três a quatro vezes.

A homogeneização total dos tubos inoculados é importante. A não homogeneização adequada pode dar origem a resultados de falsa resistência.

RESULTADOS ESPERADOS

O intervalo médio de tempo do teste de sensibilidade, utilizando as concentrações críticas, é de 8,0 dias (intervalo de 4 a 13).

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

O desempenho do teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE foi avaliado internamente utilizando um painel de estirpes de provocação, obtidas junto do Centro de Controlo e Prevenção das Doenças dos EUA (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) em GA, EUA. O painel foi constituído por 30 estirpes de *M. tuberculosis* com padrões de sensibilidade conhecidos (utilizando o método de proporção em agar). No Quadro 1 apresentam-se os resultados do teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE comparativamente com os resultados esperados.

A avaliação do teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE está a ser efectuada em locais clínicos com localizações geográficas diversas, visando incluir centros regionais de referência, laboratórios baseados em hospitais universitários e um local interno. O teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE está a ser comparado com o Método de Proporção (MOP) modificado[1]. No Quadro 2 mostram-se os resultados do teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE iniciais comparados com a concentração equivalente do fármaco em MOP. No Quadro 3 apresentam-se os resultados do segundo grau do teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE comparativamente com a concentração equivalente de fármaco em MOP. Estes dados incluem testes de isolados clínicos frescos e/ou de referência.

A reprodutibilidade do teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE foi avaliada nos locais clínicos utilizando um painel de dez estirpes qualificadas, incluindo várias estirpes resistes a cada um dos fármaco, e comparando os resultados do teste **BACTEC MGIT** 960 SIRE com o resultado esperado. Os resultados de reprodutibilidade são os seguintes: 99,6 % para STR, 97,7 % para INH, 99,4 % para RIF e 94,0 % para EMB. Os resultados de reprodutibilidade dos locais individuais oscilaram entre 94,5 % e 99,5 % para os resultados do fármaco combinados.

[1] NCCLS, Document M24-T. Antimycobacterial Susceptibility Testing for *Mycobacterium tuberculosis*: Tentative Standard. 1994.

QUADRO 1

Painel de Provocação do CDC			Concordância de Categorias	
Medicamento		No. Testado	No.	%
STR	Todos	29	26	90
	S	24	21	88
	R	5	5	100
INH	Todos	29	29	100
	S	8	8	100
	R	21	21	100
RIF	Todos	29	29	100
	S	19	19	100
	R	10	10	100
EMB	Todos	29	29	100
	S	25	25	100
	R	4	4	100
STR 4.0	Todos	8	8	100
	S	3	3	100
	R	5	5	100
INH .4	Todos	21	21	100
	S	8	8	100
	R	13	13	100

Nota: Os resultados do teste MOP para EMB 7,5 não estão disponíveis para comparação.

QUADRO 2

Estirpes Clínicas			Concordância de Categorias	
Medicamento		No. Testado	No.	%
STR	Todos	113	104	92.0
	S	80	72	90.0
	R	33	32	97.0
INH	Todos	117	114	97.4
	S	70	67	95.7
	R	47	47	100
RIF	Todos	116	115	99.1
	S	82	82	100
	R	34	33	97.1
EMB	Todos	75	73	97.0
	S	67	65	97.0
	R	8	8	100

QUADRO 3

Estirpes Clínicas			Concordância de Categorias	
Medicamento		No. Testado	No.	%
STR 4.0	Todos	31	22	71.0
	S	16	10	62.5
	R	15	12	80.0
INH .4	Todos	39	36	92.3
	S	6	5	83.3
	R	33	31	93.9
EMB 7.5	Todos	74	71	96.0
	S	66	66	100
	R	8	5	63.0